

Aus der Urologischen Klinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Xenogener Ureterersatz im Tierversuch
unter besonderer Berücksichtigung der
historischen Entwicklung von
Ureterbioprothesen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Zahnmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt

von Georg Peter Lippert
aus Darmstadt

Mainz 1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552618_0053

Aus der Urologischen Klinik der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Xenogener Ureterersatz im Tierversuch
unter besonderer Berücksichtigung der
historischen Entwicklung von
Ureterbioprothesen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Zahnmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt

von Georg Peter Lippert
aus Darmstadt

Mainz 1979

Fachbereichsdekan: Professor Dr. J.E.Altwein
1. Gutachter: Professor Dr. *R.* Hohenfellner
2. Gutachter: Professor Dr. K.F.Klippel



Hiermit danke ich Herrn Prof. Dr. Rudolf Hohenfellner für die
Überlassung dieses Themas.

Desweiteren danke ich Herrn Prof. Dr. K. F. Klippel für die
Einführung in diese Arbeit und dessen Betreuung.

Mein weiterer Dank gilt Frau Kappes und RÖ. Schwester Ulla,
sowie für die technische Assistenz von Frau Götz und Frau Schneider.

Inhalt

- 1 Einleitung
 - 1.1 Alloplastische Ersatzmethoden
 - 1.2 Heterologer biologischer Ersatz
 - 1.3 Autologes Gewebe als Ureterersatz
 - 1.3.1 Gefäße - Regeneration
 - 1.3.2 Isolierte autologe Darmsegmente
 - 1.3.3 Autologe Blasenlappen

- 2 Der Harnleiter
 - 2.1 Anatomie und Topographie
 - 2.1.1 Wandaufbau
 - 2.1.2 Gefäße d. U.
 - 2.1.3 Nerven d. U.
 - 2.2 Physiologie d. U.
 - 2.3 Forderungen an einen idealen Ureterersatz

- 3 Experimenteller Teil
 - 3.1 Arbeitshypothese
 - 3.2 Allgemeine Versuchsbedingungen
 - 3.2.1 Kaninchen
 - 3.2.2 Hunde
 - 3.2.3 Gewinnung und Präservation der Nabelschnurvene

3.3 Operationstechnik

3.3.1 Vorbereitungen

3.3.2 Narkose

3.3.3 Narkosetechnik

3.4 Operationsdurchführung

4 Ergebnisse

4.1 Kaninchen

4.2 Hunde

4.3 Histologie

4.4 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen
der Innenwand des Neoureters

5 Diskussion

1 Einleitung

Geschichte des Ureterersatzes

Infolge der Notwendigkeit des Ureter - Ersatzes unterscheidet man sowohl zwischen der Verwendung der einzelnen Materialien als auch hinsichtlich der topographisch zu ersetzenden Teile oder Gesamtstückes, sowie auch in der operativen Methode.

Als Materialien wurden alloplastische, heterologe und autologe Substanzen verwendet.

Die entsprechenden Versuchsreihen mit alloplastischen und allogenen Ersatz waren befriedigend.

Bei der Verwendung von autologem Material variierten die Resultate von guten Ergebnissen bis hin zur klinischen Nichtanwendbarkeit.

Diesen Methoden lasteten jedoch erhebliche operative und postoperative Komplikationen an.

1.1 Alloplastische Ersatzmethoden

Zur Anwendung kamen in historischer Reihenfolge folgende Materialien:

Glas - oder Silberröhrchen

Tantallum

Naturgummie

1 Vitallium 1942/43

2 Polyäthylen 1955

3 Polyvinyl 1959-61

4 Teflon 1960-66

5 Dacron 1962-71

6 Silicone 1963-76

7 Surasil 1974-

Die ersten Versuche mit Glasröhrchen bis hin zum Naturgummie sind lediglich von historischem Interesse.

Erst die Verwendung von gewebefreundlichem Material führte zu wissenschaftlich auswertbaren Ergebnissen.

zu 1

Herdmann (31) und Lord (47) überbrückten 1942/43 kurze Ureterdefekte bei Hunden durch Vitallium. Es handelte sich jedoch nicht um definitiven Ersatz, sondern nur um temporäre Leitschienen zur Regeneration des Ureters.

zu 2

Schers (64) Versuche des Ureterersatzes mit Polyäther 1955 an Hunden führte nur zu mäßigem Erfolg.

zu 3

Eine weitere Kunststoffart Polyvinyl wurde von Ulm (77), Swinney (74) an Hunden, von Merget (52) auch am Menschen als Ersatz angewendet. Auch hier waren die Ergebnisse nicht zufriedenstellend.

zu 4

Mit der Entwicklung des Materials Teflon fand dies auch Interesse als Ureterersatz. Die Versuchsreihen von Ulm (78), Warren (84, 85) und Uson (81) an Hunden führten zu mässigen bis schlechten Ergebnissen.

Ulms (79) Versuche am Menschen 1966 führten bei einer Dauer von 6 Monaten ebenfalls zu einem mangelhaften Ergebniss.

zu 5

Kocvara (41) und Mebel (50) verwendeten Dacron als Ureterersatz an Hunden. Die Versuchsergebnisse waren schlecht. Wagenknecht (83) benutzte das gleiche Material bei Hunden und beim Menschen. Seine Ergebnisse waren befriedigend.

zu 6

In den Versuchsreihen von Blum (9), Lewis (45), Ashkar (3), Schwille (67) und Schreiber (65) wurde Silicone als Ureterersatz angewendet. Es ergaben sich mäßige bis schlechte Resultate. Eine Ausnahme ist der Versuch von Schreiber am Menschen, der mit einer Dauer von 11 Monaten ein befriedigend gutes Ergebniss erzielte.

zu 7

In jüngster Zeit wurde das Material Surasil als Ersatz erprobt. Versuche von Djuurhuus (16) und Dufour (17, 17a) 1974 und 1975 an Schweinen und Menschen ergaben befriedigende bis gute Ergebnisse mit einer maximalen Dauer von 8 - 15 Monaten.

Djuurhuus verwendete Prothesen aus Surasil^T von Rhone-Poulenc mit Rhodergon^R- Muffen und einer Antireflux-Klappe am vesiculären Ende. Makroskopisch waren die Prothesen mit einer dünnen beweglichen fibrösen Membran umgeben.

Bei weiterer technischer und chemischer Verbesserung der Materialien werden die von Friedmann (23) geforderten Bedingungen für alloplastische Ureterprothesen erreicht werden.

Es sind dies:

- inert gegen Körperflüssigkeiten
- störungsfreie Anastomosierung des Restureters mit der Blase
- genügende Elastizität

Bei strenger Indikation kann mit guten Ergebnissen über längere Zeiträume gerechnet werden.

Da jedoch der Ureter funktionelle Peristaltik durchführt wird ein alloplastischer Ersatz immer eine Dysfunktion im harmonischem Wirkungsgefüge des Ureters verursachen.

Neben einer Störung des Urintransportes kommen infolge der unphysiologischen Oberfläche Gefahren der Infektion als auch der Inkrustation und Migration hinzu.

Durch längeres Verweilen im biologischen Milieu erfahren die meisten Kunststoffe eine Verhärtung. Dies kann bei Traumen zu gefährlichen Perforationen führen.

1.2 Heterologer biologischer Ersatz

Charvat (14), Sewell (68), Banomome und Begani (6) verwendeten lyophilisierte homologe Arterien-Implantate als Ureterersatz.

Sie konnten hierüber nur von Mißerfolgen sprechen. Ebensolche Ergebnisse stellte Baidin (5) bei Verwendung von intraplacentaren Venen und Arterien im Tierversuch fest. Hier war die Todesursache meist schon nach einigen Tagen Urosepsis.

Harvard (30) verwendete bei Hunden konservierter homologer, gefriergetrockneter Ureter und konnte bei 4 von 10 Fällen befriedigende Funktionen feststellen.

Histologisch fand er jedoch keine wesentlichen Unterschiede zwischen autologen und homologen Uretern.

1.3 Autologes Gewebe als Ureterersatz

1.3.1

Als autologe Bioprothesen wurden verwendet:

- Venen, Arterien
- Peritoneum
- Magen
- Gallenblase
- Uterus, Eileiter
- Kollagen
- Omentum
- Haut
- Appendix
- Ureter
- Regenerations-Ureter

Als geeignete Hohlorgane wurden zunächst Arterien und Venen betrachtet.

Von den ersten Versuchen im Jahre 1931 von Baidin (5) durchgeführt bis hin zu den Versuchen von Charvat (14) im Jahre 1967 stellten sich jedoch nur Mißerfolge heraus. Die Ursachen waren Stenosen, heterotrope Knochenbildung und Nekrosen des transplantierten Segmentes.

1969 versuchte Stojanovic (71) diese Nekrosen dadurch zu verhindern indem er vor der Infunktionsnahme des Segmentes dieses durch Einschlagen in das Omentum majus revaskularisieren ließ. Seine Erfolgsquote betrug 80 - 90 %.

Baidin (5) (1931) und Kouwenhoven (42) (1969) versuchten die Bildung eines Hohlorganes aus einem Peritoneallappen der über eine Gummischiene zusammenwachsen sollte. Es ergaben sich jedoch eindeutige Mißerfolge.

Als weitere ungeeignete Ureter-Bioprothesen haben sich nach den Versuchen von v. Stubenrauch (73) (1910) Uterushorn, nach denen von Papin (60) (1914) Gallenblase und nach denen von Morelle (54) (1963) Magen herausgestellt. Vidneys (82) Versuche 1975 mit Eileitern als Ureterersatz brachten gute Erfolge, die jedoch nach Duncans (18) Erfahrungen am Menschen widerlegt wurden.

Weitere Versuche 1973 von Jonas (35) et al. befaßten sich mit der Verwendung von autologen Kollagenplastiken zur Defektüberbrückung des Ureters. Sie gewannen diese durch nylonnetzumpflochtene PVC-Splintz, die 3 Monate paramedian, retroperitoneal und subcutan implantiert waren.

Danach wurden die Splints gezogen. Nach Interposition in den Harnleiter erfolgte jedoch spätestens nach 3 Monaten eine Obliteration.

Weitere Versuche von Uretertransplantationen mit Peritoneum, Ganzhauttransplantaten und Omentum majus wurden von Bergmann (7), Bettmann (8), Finney (21), Fiori (22), Lutzeyer (48, 48a, 49), Novak (58) und Turner-Warwick (76) unternommen. Ihre Ergebnisse waren allesamt nicht zufriedenstellend.

Nach einem Zitat von Baidin (5) wurde schon 1910 von Kennedy (38) die Appendix als Ureter-Bioprothese untersucht. 58 Jahre später wurde das gleiche Organ von Camey (13), Wesolowski (87) und Weinberg (86) als Ureterersatz untersucht. Sie fanden in einem Fall bei der Erprobung am Menschen nach 11 Jahren eine starke Hydronephrose. In einem weiteren Fall wurde ein Rückgang einer bestehenden Hydronephrose 8 Wochen nach der Operation registriert.

1966 kam es zu enttäuschenden Mißerfolgen bei der Verwendung von autologem Ureter als Ersatz in den Versuchsreihen von Ngo (55) et al.

Es kam in fast allen Fällen zur phlegmonösen Harnperitonitis. 1969 fand Albert (1) als mögliche Ursache dieser Mißerfolge die entstandene Gewebeerstörung bei vorheriger Konservierung.

Strohmenger (72) erklärte diese Methode trotz nur geringer Erfolge als klinisch anwendbar.

Eschs (20) ähnliche Versuche an Hunden ergaben teilweise nur befriedigende Ergebnisse (1975).

1970 erprobten Jagannathan und Bruce (34) ebenfalls autologen Ureter als Transplantat.

Sie deckten den Defekt mit einem proximalen Streifen des gleichen Ureters, wobei diese als Regenerations-schiene dienen sollte. Ein Splint blieb 3 Wochen in situ. Der Beobachtungszeitraum betrug ca. 20 Wochen. Wobei die Erfolge je zur Hälfte schlecht und gut waren.

Diese Methode hatte jedoch nur begrenztes klinisches Interesse, da die entsprechenden Defekte nur gering sein durften.

Weitere Nachteile waren Knochenbildungen.

Kleine Ureterdefekte, bis 25 % ersetzte 1976 Mobley (53) mit autologen gestielten Ureterlappen.

Er unterbrach die Versorgung durch die At.ureterica sodaß der Lappen nur noch durch die Adventitia versorgenden Gefäße durchblutet wurde.

Die angeführten Versuche zeigen deutlich die Problematik auf. So werden die Versuchsergebnisse bei der Deckung größerer Ureterdefekte schlechter. Weitere unbefriedigende Ergebnisse sowohl bei der Verwendung von autologen als auch homologen Ersatz lassen vermuten daß dies nicht nur immunologische Probleme sind.

Vielmehr liegen die Probleme in der Konservierung als auch in der operativen Technik.

Weniger von Bedeutung hat die Dichtigkeit der Anastomosen.

1948 wurde erstmals von Davis (15) die Regeneration des Ureters systematisch untersucht.

Nach seinen Worten wurde dies schon früh von Keyes (39) angewendet. Nach Davis Untersuchungen ist ein Defekt bis zu 90 % nach ca. 6 Wochen gedeckt.

Hieraus resultiert eine Empfehlung entsprechende Schienen die angegebene Zeit in situ zu belassen. Die Regeneration von glatter Muskulatur beim Ureter wurde 1955 von Oppenheimer und Hinman (59) studiert. Sie erkannten ebenso wie bei Uterus, Herz, als auch bei subtotaler Zystektomie eine Regeneration der glatten Muskulatur im Ureter.

Histologisch konnte nach 6 Wochen eine fast komplette Regeneration mit einigen zwischen den Muskelfasern liegenden Bindegewebszellen nachgewiesen werden. Hierzu kam es entweder durch Umwandlung von Fibroblasten in glatte Muskulatur oder zu deren Einsprossung aus dem benachbarten Gewebe.

1.3.2 Isolierte autologe Darmsegmente als Ureter-Bioprothese

Nach Shoemaker (69) wurden schon 1888 von Tizzoni und Foggi erfolgreich Ileum-Schlingen als künstliche Blasen verwendet.

Um 1900 wurden von D'Urso und de Fabili (80) Dünndarm-Schlingen als Harnleiter im Tierexperiment erfolgreich angewandt.

Am Menschen wurde 1909 von Shoemaker (69) zum ersten Male der Ureter durch ein Dünndarm-Segment ersetzt. 1912 bestätigte Melnikoff (51) die Ergebnisse von D'Urso (80) et al. In Deutschland wurde 1949 von Nissen (56) Ureterersatz durch Dünndarmteile untersucht.

In den Jahren von 1949-61 wurden unterschiedliche Methoden und Anwendungsbereiche der intestinalen Ureterplastik von mehreren Experimentatoren durchgeführt.

Während desselben Zeitraumes haben Goodwin (25, 26), Prout (63) und Küss (43) durch klinische Serienuntersuchungen die positiven Seiten dieser Methode herausgestellt. Durch Langzeituntersuchen stellte sich heraus, daß trotz eines Refluxes funktionell befriedigende Ergebnisse erzielt werden.

Goodwin, Skinner (27) et a. 1975-76 sehen die Indikation dieser Methode hauptsächlich in der Verbesserung des Urintransportes bei durch Steinen vorgeschädigten Uretern, bei denen es häufig zu Rezidiven kommt.

1.3.3 Autologe Blasenlappen als Ureter-Bioprothese

1893 untersuchte von Hook (32) die Verwendung von gestielten Blasenlappen von Leichen zum Teilersatz des Ureters.

Weiterfolgende Studien von Boari (10) 1894 an Hunden ergaben gute Erfolge.

Baidin (5) führte 1931 diese Methode zur klinischen Anwendung.

In den folgenden Jahren fand diese Defektdeckung so Burns (12), Eingang als Standarteingriff in der Urologie. Weitere Modifikationen von Teichmann und Lutzeyer (75) folgten 1965. Sie ersetzten einen Teil des Ureters in zweizeitiger Operation durch einen offenen Blasenlappen.

Ihre Ergebnisse waren nicht befriedigend.

1971 veränderte Ivancevic (36, 37) diese Methode der zweizeitigen Sitzung. Er bildete zunächst einen doppelgestielten Bügel. In einer zweiten Sitzung wurde dieser hochgeschlagen, zu einem Hohlorgan gebildet und mit einem zweiten caudal gelegenen Blasenlappen verbunden. Dadurch ergab sich eine Verlängerung die es ermöglichte längere Defekte des Ureters zu überbrücken.

Nach Planz (62) Untersuchungen von 1967-68 ergab sich eine Umwandlung der glatten Muskulatur der Blase in eine spirallige Form, die dann zur Peristaltik befähigt war.

2 Der Harnleiter

2.1 Anatomie und Topographie

Es werden am ca. 30 cm langen Ureter 3 Abschnitte unterteilt:

Pars abdominalis, vom Abgang von der Niere in Höhe des 3. LWK bis Kreuzung vasa iliaca.

Pars pelvina, von Kreuzung caudal bis Blasenwand

Pars intramuralis, der Durchtritt durch die Blasenwand

Nach Hutch (33) bildet der intramurale Teil eine funktionell-anatomische Einheit.

Teile der Blasenmuskulatur wechseln dort in Form steiler Spiralzüge, sog. Waldeyerschen-Schleife auf den Ureter über. Während die Muskulatur des Ureters sich der des Trigonum vesicae anschließt.

Ihre Schleimhäute gehen direkt ineinander über.

2 1.1 Wandaufbau

I Tunica adventitia

Sie enthält kollagenes und elastisches Bindegewebe, sowie Fettgewebe, und gilt als Stützgewebe für Nerven und Gefäße.

II Tunica Muskularis

Sie besteht aus glatten ineinander vernetzten Muskelfasern, wobei eine innere mehr lockere Längsmuskellage von einer äußeren eher dichten circulären Lage der Muskulatur zu unterscheiden ist.

Die Fasern sind entsprechend ihrer Funktion ausgerichtet. So ist nach Gosling (28) im cranialen Teil nur eine einzige netzförmige Formation der Muskulatur zu erkennen.

III Tunica mucosa

Sie besteht aus longitudinalen und zirkulären kollagenen Fasern.

Lumenwärts ist sie mit Übergangsepithel ausgekleidet, das aus drei Zellschichten besteht:

Deckzellen, Intermediärzellen und Basalzellen.

Die letzteren sitzen einer Basalmembran auf.

Nach Amon und Petry (2) hat das Urothel außer der Funktion eines Deckepithels auch Schutzfunktion gegenüber dem Harn.

2.1.2 Gefäße des Ureters

Die arterielle Versorgung erfolgt durch kleinere Arterien die den Aa. vesicales sup. et inf., der a. uterina, der a. testicularis und der a. renalis entspringen.

Von außen nach innen unterscheidet Gisel (24) ein Längsgefäßnetz, in der Adventitia ein grobes Gefäßnetz, und in der Muskularis ein feinmaschiges Netz. Die Venen folgen entlang den Arterien.

2.1.3 Nerven des Ureters

Er wird von sympathischen Fasern (aus Th 10 - 12) und parasympathischen Fasern aus dem oberen Sacralmark vegetativ versorgt.

Zusätzliche Versorgung mit Fasern aus dem n. genitofemoralis und dem n. obturatorius aus dem Plexus lumbalis wurden von Gisel beschrieben.

2.2 Physiologie des Ureters

Peristaltische Bewegungen ausgehend von den Muskelzellen des oberen Kelches oder der Muskulatur im pyelo-ureteralen Bereich ermöglichen den Transport von Urin im Ureter.

Nach Hanna (29) gehen diese Bewegungen von spezialisierten Muskelzellen, den P-Zellen aus. Diese gelten als Schrittmacherzellen.

Nach Untersuchungen von Bozler (11) gehen die Aktionspotentiale vom subpelvinen Teil des Ureters aus. Die Frage der rein myogenen Fortleitung der Aktionspotentiale ist noch nicht geklärt.

Lapides (44), Kiil (40) und Hanna (29) sind Vertreter der Hypothese der rein myogenen Ausbreitung.

Notley (57) stellte durch Untersuchungen fest, daß der Ureter nicht mit Ganlien versorgt ist. Dem widerspricht neurohistochemische Untersuchungen von Elbadawi, Schenk (19) und Schulman (66), die Hinweise auf das Vorhandensein von Ganlien im pelvinen Ureter-Teil fanden.

Ganglienzellen nur im unteren Ureter. Drittel fand Aung-Khin (4). Diese befinden sich im äußeren Plexus der Adventitia und versorgen die Pars muskularis mit Nervenfasern.

2.3 Forderungen an einen idealen Ureter-Ersatz

Aus den bisherigen Versuchsergebnissen, sowie auch aus den Erkenntnissen über Anatomie und Physiologie des Ureters lassen sich folgende Forderungen an einen idealen Ureterersatz stellen:

1. Vollkommene organische Inkorporation
2. Funktionell und physiologische Anastomosen
3. Möglichkeit der Peristaltik
4. Resistenz gegenüber Urin
5. Kein Elektrolytverlust

6. Keine oder nur geringe Antigenität
7. Genügende Elastizität
8. Nicht Cancerogen
9. Ständige Bioverfügbarkeit
10. Mäßiger operativer Aufwand
11. Wirtschaftlichkeit

3. Experimenteller Teil

3.1 Arbeitshypothese

Aus dem bisher Erwähnten lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

Es hat sich bis in die heutige Zeit trotz erheblicher Bemühungen noch kein geeignetes alloplastisches Material zum Ureterersatz gefunden.

Ebenso ungeeignet erscheinen die meisten heterologen und homologen biologischen Ureter-Prothesen. Ihnen lastet zudem ein zum Teil erheblicher operativer Aufwand an.

Trotzdem gibt es ein allgemeines Bestreben Organdefekte durch Bioprothesen zu decken. Wobei bei diesen heute das Problem der Antigenität im Vordergrund steht

Ein noch nicht untersuchtes Organ hinsichtlich der Ureterdefektdeckung ist die Nabelschnur.

Die geforderte Bioverfügbarkeit, wie auch die Wirtschaftlichkeit ist gegeben.

In der folgenden experimentellen Studie:

NABELSCHNURVENE ALS URETERERSATZ

sollen die übrigen oben aufgeführten Forderungen an einen idealen Ureterersatz im Tierversuch untersucht werden.

3.2 Allgemeine Versuchsbedingungen

3.2.1 Kaninchen

Die ersten Tierversuche wurden mit Kaninchen beiderlei Geschlecht durchgeführt.

Diese waren zum Zeitpunkt der Operation ca. 2-3 Monate alt. Ihr Gewicht betrug zwischen 1,3 - 2,9 kg.

In den meisten Fällen wurde aus operationstechnischen Gründen die Ureter rechts transplantiert. Als Transplantat diente Nabelschnurvene von Rhesusaffen.

Die Wharton'sche-Sulze wurde nicht abpräpariert.

3.2.2 Hunde

Die folgenden Versuchsreihen wurden mit Hunden durchgeführt. Es wurden sechs Beagles in mehreren Operationsdurchgängen operiert.

Ihr Gewicht betrug zum Zeitpunkt des Versuchsbeginns zwischen 6,5 und 13 kg. Es waren sowohl männliche als auch weibliche Tiere. Sie stammten von der Tierzuchtanstalt Wigo aus Sulzheim, Bayern, dem Tierversuchszentrum der Universität Heidelberg. Die Tierhaltung erfolgte im Hundestall der Universität Mainz. Als Transplantat diente Rhesusaffennabelschnurvene.

3.2.3 Gewinnung und Präservation der Nabelschnurvene

In der Tierversuchsanstalt der Fa. Höchst/Ffm wurden 120-129 Tagen post conceptionem von Rhesusaffinen durch Sectio caesariae Nabelschnur gewonnen.

Diese wurde in steriler 0.9 %iger Na-Cl Lösung bei '22C' bis zur Implantation aufbewahrt. Die Aufbewahrungszeit betrug nicht länger als 10-12 Tage.

Am Tage der Verwendung wurde sie mehrmals in steriler Na-Cl Lösung gereinigt. Danach wurde die Vene mit einer Polyäthylen-Schiene von 2 mm Durchmesser gesplintet. Um Gewebsalterationen zu vermeiden, wurde der sterile Polyäthylensplint mit einem Gleitmittel bestrichen. Bis zur Implantation wurde das Transplantat dann für 30-60 Minuten in Gentamycin-Lösung aufbewahrt.

3.3 Operationstechnik

3.3.1 Vorbereitungen

Bei Hunden und Kaninchen wurde eine 4-6 stündige Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz präoperativ eingeleitet.

3.3.2 Narkose

Verwendet wurde das Kurzzeitnarkotikum Pentobarbital (Nembutal). Die Dosis betrug 20-30 mg Nembutal/Kg Körpergewicht.

3.3.3 Narkosetechnik

Kaninchen:

Injiziert wurde am glattrasierten, mit Xylol betupften Löffel in eine Vene mittels einer 17er Nadel. Um Nekrosen zu vermeiden mußte die Injektion langsam erfolgen.

In einem Fall kam es zum Atemstillstand.

Par manuam konnten reflektorische Atembewegungen ausgelöst werden, so daß die Reanimation gelang.

Hunde:

Als Injektionsort wurde eine periphere Extremitätenvene gewählt. Hierzu war jeweils eine Glattrasur notwendig. In zwei Fällen war eine Intubation mit einem Woodbridge-Tubus notwendig.

Im halbgeschlossenen Kreissystem wurde ein Lachgas-Sauerstoffgemisch verabreicht.

Zu Atem- und Kreislaufstillstand kam es nicht.

Es wurden auch keine Muskelrelaxantien verabreicht.

3.4 Operationsdurchführung

Die Operationstechnik wurde nach festgelegten Bedingungen standardisiert.

Nach Einleitung in Narkose wurden die Tiere in Seitenlage gebracht und am Op-Tisch fixiert. Es erfolgte eine Nacktrasur der entsprechenden Region. Diese wurde dann mit dem Oberflächen-Desinfizienz Betaisodona^R zur Verminderung der Keimzahl im Op-Feld behandelt.

Danach wurde steril abgedeckt. Durch einen lateralen, paraperitonealen transversalen Schnitt wurde das Operations-Gebiet eröffnet. Die einzelnen Muskelschichten wurden in Längsrichtung gespreizt. Mit zwei bis drei stumpfen Haken wurde das Operationsfeld offen gehalten. Der in Binde- und Fettgewebe gelegene Ureter wurde freipräpariert und in toto dargestellt.

Vor der Durchtrennung des Ureters wurden vor den geplanten Exzisionsstellen Haltefäden angebracht.

Die zu ersetzenden Strecke betrug bei Kaninchen von maximal 8 cm bis minimal 2 cm, während bei Hunden minimal 5 cm bis zum Totalersatz mit Antirefluxplastik transplantiert wurde. Der Totalersatz erstreckte sich vom Nierenbecken bis zur Blase. Bei Partialersatz wurde der mittlere Teil transplantiert. Das gesplintete Nabelschnurtransplantat wurde in das Bett des entnommenen Uretersegmentes gelegt.

Der mit einem sterilen Gleitmittel behandelte Splint wurde dann durch die leicht angeschrägten Ureterstümpfe jeweils bis ins Nierenbecken und in die Blase geschoben.

Danach erfolgte die Anastomose von Restureter mit der Nabelschnurvene. Wobei die Whartonsche-Sulze mit vernäht wurde.

Als Nahtmaterial wurde entweder 6/0 oder 8/0 (0,4 mm) atraumatisches Cromcatgut verwendet. Zur lockeren Fixation der Whartonschen-Sulze mit den Ureterstümpfen wurde 4/0 Supramid-Nahtmaterial verwendet. Da die anatomischen Verhältnisse bei den Tieren, vor allem aber bei den Kaninchen, ungünstig waren, wurden die Anstomosen mit Mikrooperationsbesteck unter dem Operationsmikroskop durchgeführt.

Hierbei wurden die zu adaptierenden Enden leicht abgeschrägt und mit evertierender Doppelknopf-Flansch-naht fixiert. Die Kaliber der Rhesusaffennabelschnurvene entsprachen fast den Uretern der Hunde, während die Ureter der Kaninchen merklich kleiner waren.

Der folgende Verschuß des Peritoneums wurde durch Einzelknopfnähte mit 1/0 Catgut hergestellt.

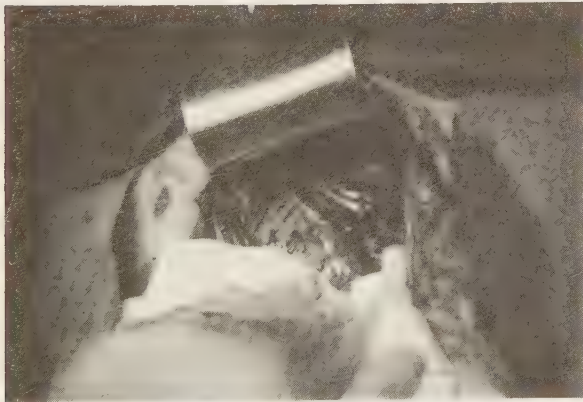
Der Verschuß der Bauchdecke erfolgte mit festen Seidenfäden, wobei hier die Nahttechnik den jeweiligen Verhältnissen angepaßt war. Die Nahtstelle wurde dann gereinigt und mit flüssigem Wundverband geschützt.

Kurz vor der Operation erhielten die Tiere 1mg Gentamycin pro Kg Körpergewicht. In den drei folgenden Tagen wurden jeweils noch einmal die gleichen Dosen verabreicht.

Abb. 1



Abb. 2



Zu Abb. 1 : Blick in situ, das zu ersetzende Ureter-Segment ist beidseitig durch Haltefäden abgegrenzt.

Zu Abb. 2 : Blick in situ, das Segment wurde durch Rhesusaffenabdominalschnurvene ersetzt und vernäht.

4 Ergebnisse

4.1. Kaninchen

Die Ergebnisse der Versuchsserie mit Kaninchen waren nicht zufriedenstellend.

Als Befund wurde bei allen Tieren eine mehr oder weniger stark ausgebildete Hydronephrose festgestellt.

Die Ursache lag meist in Inkrustationen des Splintes. In den Fällen in denen dieser gezogen wurde, fanden sich durch Narbenbildungen an der Anastomose schwere Passagehindernisse.

Die Erstellung von Urogrammen war nicht in allen Fällen möglich, da die feine Löffelvene durch Narkotikum- und Kontrastmittel- Injektionen so stark belastet wurden, daß meist Thrombophlebitiden mit partiellem Löffelverlust folgten.

Die einzige funktionell befriedigende Aufnahme ergab ein Urogramm von K2 direkt nach Entfernung des Splintes.

Nach Abschluß der Versuchsreihe mußte erkannt werden, daß sich Kaninchen als Versuchsobjekt bei Harnleiter-Transplantationen, zur Testung der Funktion des Transplantates nicht eignen.

Histologisch glichen die gewonnen Sektionspräparate jedoch denen der Hunde.

Bei fast allen Präparaten konnten neuentstandene ureterähnliche Strukturen im Transplantat erkannt werden.

Kaninchen- Rhesusaffennabelschnur

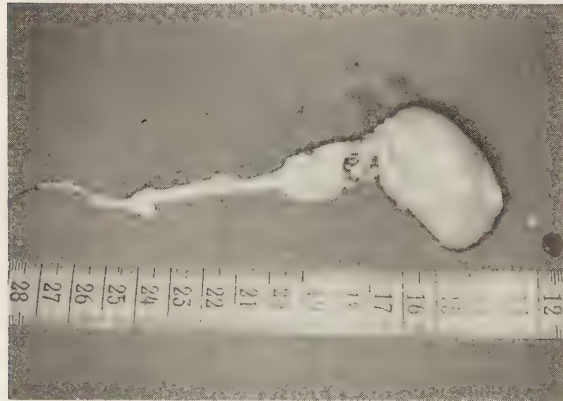
Versuchsdauer vom 23.2.76 bis 25. 11. 77

Tier Nr.	Defekt in cm	Splint gezogen nach Tagen	Tage Ülz	Todesursache	Befund
K1	4		46	Pyonephrose	Hydronephrose
K2	4,5	21	300	getötet	"
K3	3,5		34	eitrige Peritonitis	"
K4	4	21	220	getötet	"
K5	2,5		17	Myxomatose	"
K6	3	111	111	Ex. bei Op Nembutalüberdos.	"
K7	4		45	Myxomatose	"
K8	5		51	getötet	"
K9	5	111	291	getötet	"
K10	5		154	getötet	"

Abb. 3



Abb. 4



Zu Abb. 3 : Kaninchen K 10 Sektionspräparat mit Darstellung der Nahtstelle, die narbige Strikturen aufweist.

Zu Abb. 4 : Kaninchen K 9 deutliche subpelvine Stenose an der Anastomose, die zur Hydronephrose geführt hat.

4.2 Hunde (Beagles)- Rhesusaffennabelschnur

In dieser Versuchsreihe waren die Ergebnisse zufriedenstellend.

Hier kam es nur in einem Fall (B1) zu einer Hydronephrose. Diese war röntgenologisch nachweisbar, Die Ursache war eine narbige Striktur im Bereich der oberen Anastomose. Nach der Section konnte caudal dieser Stelle noch ein Lumen in der zum Neoureter umgewandelten Nabelschnur nachgewiesen werden. In einem weiteren Fall (B2) ergab sich ebenfalls infolge narbiger Striktur eine geringe Stauung des Nierenbeckenkelchsystemes, jedoch ohne Funktionseinbuße derselben Niere.

Im Urogramm konnte bei Hund (B3) eine stumme Niere nachgewiesen werden. Die Ursache war ein mesenchymaler Tumor, der sich unabhängig vom Urogenitalsystem ausgebreitet hatte und den Nierengefäßstiel derart komprimiert hatte, daß es zum Ausfall der Niere kam. Auch hier konnte ein anatomisch intakter Neoureter nachgewiesen werden. In diesem Fall waren die Anastomosen durchgängig und nicht Ursache der stummen Niere. Nachdem bei Hund (B5) 12 Monate nach der ersten Operation funktionell zufriedenstellende Urogramme des Neoureters gemacht werden konnte, wurde die kontralaterale Niere ausgeschaltet. 8 Monate später nach dieser Nephrektomie wurde er getötet.

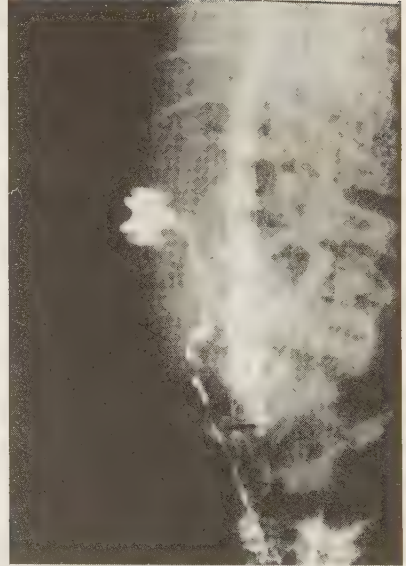
Nicht lösbare Probleme bei der Haltung des Hund (B4) zwangen zum Abbruch der Beobachtungszeit nach 3 Monaten. Bei diesem Kurzzeitpräparat ergab sich kein Befund in der Niere.

Hund (B6) diente zur Langzeituntersuchung. Bei ihm wurden funktionell sehr zufriedenstellende Urogramme gemacht.

Abb. 5



Abb. 6



Zu Abb. 5: Kaninchen K1 RÖ.-Aufnahme direkt nach der Op. zur Darstellung der Lage des in diesem Fall rö. positiven Splintes.

Zu Abb. 6 : Kaninchen K2 Urogramm 21 Tage vor Ziehen des Splintes. Es ist eine Hydronephrose infolge Anastomosen-Striktur und Splint-Intrusion entstanden.

Abb. 7



Abb. 8



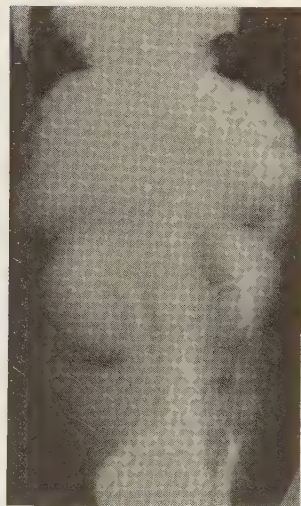
Zu Abb. 7 : Hund B5; 627 Tage nach totalem Ersatz Durch Rhesusaffennabelschnur. Der Neoureter (schwarzer Pfeil) ist im Kaliber stärker als der Ureterstumpf (weißer Pfeil).

Zu Abb. 8 : Niere, Neoureter und Blase desselben Tieres nach Section.

Abb. 9



Abb. 10



Zu Abb. 9 Hund B2 6 Monate p.o. 15 min. nach
50 ml. inj. v. Conray

Zu Abb. 10 Hund B1 6 Monate p.o. 15 min. nach inj.
von 100 ml. Conray.

Tabelle II

Beagle-Rhesusaffennabelschmurrene

Versuchsdauer vom 8.6.76 - B6 lebt noch

Tier Nr.	Defekt in cm	Tage Ülz	Urogramm	Histologie der Niere
B1	Totalersatz	182	Hydronephrose	Pyelonephritis
B2	8	154	Kaliekktasie	O.B.
B3	7	311	stumm	Pyelonephritis
B4	8	92	Kaliekktasie	O.B.
B5	8	627	Kaliekktasie	O.B.
B6	Totalersatz	lebt	Kaliekktasie	O.B.

Abb. 11

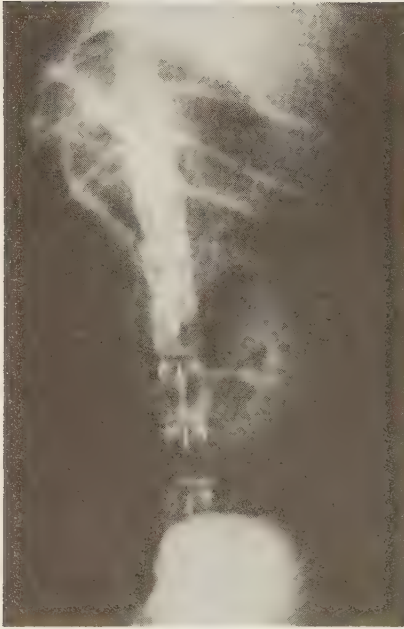


Abb. 12



Zu Abb. 11 : Beagle (B6), 10 Monate nach Uretertransplantation
links und Nephrektomie rechts.

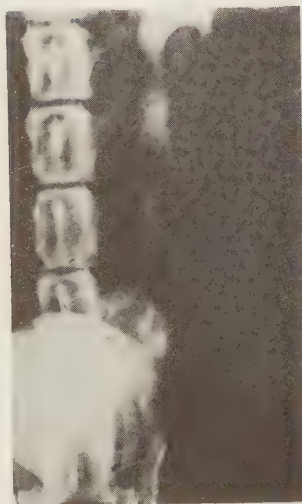
Zu Abb. 12 : Beagle (B6), 12 Monate p.o.

Urogramme wurden 30 min. p. j. von je 100 ml Urovision gemacht.

Abb. 13



Abb. 14



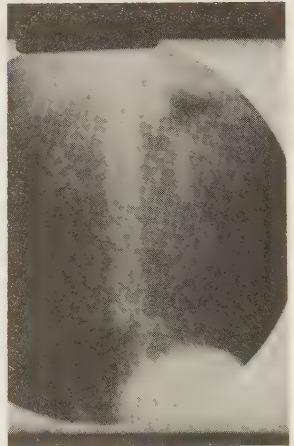
Zu Abb. 13 : Hund B6 15 min. p.j. von 100 ml Urovision

Zu Abb. 14 : Es zeigt sich ein ungehinderter peristaltischer
bolusartiger Urintransport.

Abb. 15



Abb. 16



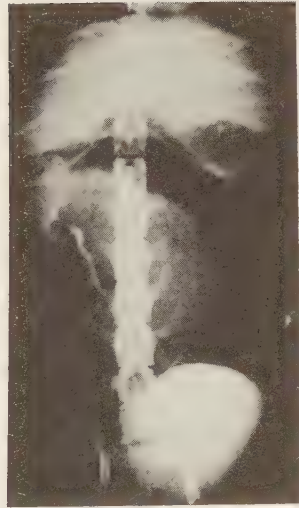
Zu Abb. 15 : Hund B5 ; 6 Mon. p.o. funktionell zufriedenstellender Urintransport nach Uretertranspl. rechts.

Zu Abb. 16 : Hund B5; 12 Mon. p.o.; Nephrektomie links.
Der selbe Befund wie 6 Mon. zuvor.

Abb. 17



Abb. 18



Zu Abb. 17 u. Abb. 18

Hund B5; 16 Mon. nach Uretertransplantation
rechts und 4 Monate nach Nephrektomie links.
Es zeigt sich deutlich ein sehr zufriedenstellender
Urintransport.

100 ml Urovision 30 min. p.i.

4.3 Histologie

Nach dem Ableben der Tiere wurden sie seziiert. Als Sektionsmaterial wurden Niere, Originalnabelschnur der gleichen Seite als auch der Gegenseite, Neoureter mit umgebenden Gewebe und die Blase entnommen.

Hiervon wurden histologische Präparate hergestellt. Bei Ureter und Neoureter wurden mehrere Schnitte im Bereich der Anastomosen als auch caudal und kranial davon gelegt.

An ausgewählten Tieren wurden bis zu 500 Schnitte, die 5_y dick waren am Neoureter durchgeführt.

Bei der Untersuchung im Mikroskop konnte eine Umwandlung der Nabelschnurvene in einen Neoureter festgestellt werden. Er unterschied sich von der des Normalureters durch ungeordneten, höherschichtigen und undifferenzierten Aufbau.

Die Nabelschnur als solche war nicht mehr erkennbar. Die Struktur des Neoureters der aus ihr hervorgegangen war, gleich der des Ureters.

In der Adventitia zeigte sich eine stärkere Bindegewebszone mit vielen längsverlaufenden Gefäßen, kleineren Kalibers, die über die ganze Zirkumferenz verteilt waren. Dies diente als Unterscheidungsmerkmal des Neoureters vom Ureter der nur einzelne größere Gefäße in der Adventitia hat.

Die Muskularis zeigte im Gegensatz zum Normalureter einen zirkulären Aufbau der Muskelfasern, wie er dem der Nabelschnur entspricht.

Allerdings wurden auch längs- und querverlaufende Fasern angetroffen. Dies könnte ein funktioneller Umbau im Sinne einer Spiralandwendung bedeuten.

Planz (62) hat diese Erscheinung bei seinen Experimenten mit autonomen Blasenlappen beschrieben.

Die Narbenbildungen an den Anastomosen zeigten keine Unterschiede sowohl bei der Verwendung von Ethilon^r oder Catgut als auch bei der unterschiedlichen Nahttechnik, wobei einmal das Urothel mitgefaßt wurde und zum anderen nur locker vernäht wurde.

Abb. 19

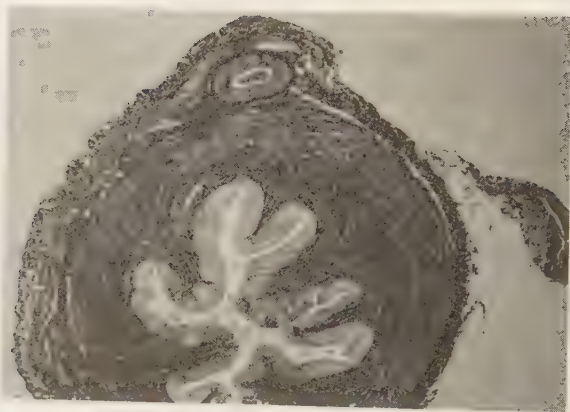
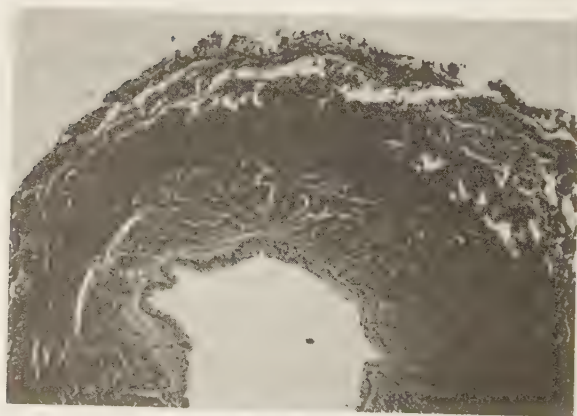


Abb. 20



Zu Abb. 19 : Vergrößerung 100-fach, Färbung Azan
Hund B5, Normalureter. Versorgung hauptsächlich
durch eine größere Arterie.

Zu Abb. 20 : Vergrößerung 150-fach, Färbung Azan
Hund B5; Neoureter nach 627 Tagen in situ.
Versorgung durch viele kleine circular
angeordnete Arterien.

Abb. 21

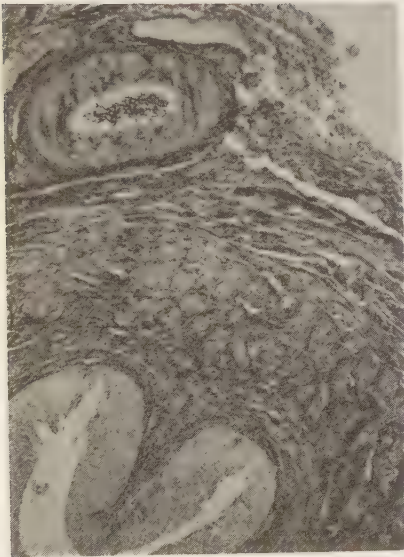
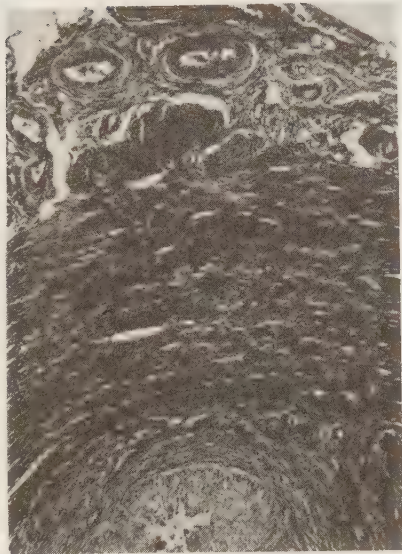


Abb. 22



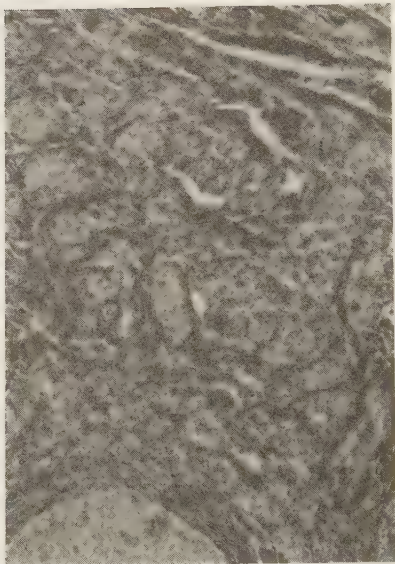
Zu Abb. 21 : Normalureter von Beagle B5 im Querschnitt
Azan Färbung

Zu Abb. 22 : Neoureter von Beagle B5 627 Tage p.o.
In der Peripherie sind mehrere kleine
Arterien kleineren Kalibers.

Abb. 23



Abb. 24



Zu Abb. 23 : Ausschnitt und stärkere Vergrößerung des
Neoureter-Präparates von Hund B5
Erkennbar ist eine klare Abgrenzung von
Muskulatur, Bindegewebe und Neourothel.

Zu Abb. 24 : gleiches Präparat mit noch stärkerer Vergrößerung
und gleicher Färbung.
Blau = Bindegewebe
Rot-violett = Muskulatur

4.4 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen der Innenwand des Neoureters

Zur Untersuchung des neuentstandenen Urothels wurden Neoureterteile von Hunden elektronenmikroskopisch untersucht.

Bei allen seziierten Hunden war im Lumen der ehemaligen Nabelschnurvene Ureter-typisches Urothel nachweisbar.

Die entstandenen Deckzellen waren durch Interzellularspalten sichtlich voneinander getrennt und bildeten somit einzelne Einheiten.

Abb. 25



Zu Abb. 25 : Elektronenmikroskopische Aufnahme
5000-fache Vergrößerung.

5. Diskussion

Die gewonnen Erkenntnisse über die Nabelschnurvene als Ureterersatz im Tierversuch sollen an den gestellten Forderungen an einen idealen Ureterersatz gemessen werden.

zu 1 vollkommene organische Inkorporation

Es hat sich sowohl bei den Versuchen mit den Kaninchen als auch bei den Hunden herausgestellt, daß es zu dieser Inkorporation gekommen ist. Die Nabelschnurvene wurde vaskularisiert und fand so Anschluß an die Gefäßversorgung. Es erfolgte dann ein Umbau derselben in einen Neoureter mit Ureterspezifischen Strukturen. Ob nun bei diesem Umbau das Transplantat als Leitschiene, ähnlich wie es bei lyophilisierter Dura in der Wundheilung gekommen ist, diente oder dieses sich direkt in einen Neoureter umgewandelt hat, läßt sich mit diesen Versuchen nicht nachweisen.

zu 2 Funktionell und physiologische Anastomosen

Es hat sich erwiesen, daß den Anastomosen eine besondere Bedeutung zukommt. Bei den Kaninchen war die Nahtstelle meist stenosiert und es kam zum Rückstau des Urinflusses mit Folge einer Hydronephrose. Dies läßt sich auf die schwierigen operativen Verhältnisse, bedingt durch die unterschiedlichen Kalibergrößen von Nabelschnurvene und Restureter und der anatomischen Kleinheit des Kaninchenureters, zurückführen.

Die positiven Ergebnisse bestätigen das (Hunde).
Hier kam es nur in einem Fall zur Stenose.
Bei entsprechender Nahttechnik und Verwendung
von passendem Nahtmaterial konnt auch diese
Forderung erfüllt werden.

zu 3 Möglichkeit der Peristaltik

Bei den Kaninchen wurde keine Peristaltik nachge-
wiesen. Deutliche Peristaltische Bewegungen wurden
bei 3 von 6 Fällen bei den Hunden bei kinematographischen
Urogrammen beobachtet.

Die drei negativen Fälle hatten Stenose, Tumor und
vorzeitiger Abbruch als Ursachen einer nicht vor-
handenen Peristaltik und beeinflussen so das
positive Ergebnis in den drei anderen Fällen nicht.
Es läßt sich somit sagen das diese enorm schwierige
Forderung bei den Hunden erfüllt wurde.

zu 4 und 5 Resistenz gegenüber Urin,
kein Elektrolytverlust

Aus den elektronenmikroskopischen Untersuchungen hat
sich ergeben, daß sich im Neoureter ein physiologisches
Urothel gebildet hat. Diese hat diesselben Eigen-
schaften hinsichtlich Urinresistenz und Elektrolyt-
verhalten wie das Normal-Urothel.

zu 6 Keine oder nur geringe Antigenität

Histologisch war nur in einigen Fällen, besonders bei
den Kaninchen geringe zelluläre Abwehr durch
Lymphozyten zu erkennen. In den meisten Fällen läßt
sich eine Antigenität allein durch die Tatsache der
Umwandlung in ein völlig neues Gewebe, den Neoureter,
ausschließen.

zu 7 Genügende Elastizität

An den frisch seziierten Tieren konnte durch Palpation keinerlei Verhärtung festgestellt werden. Histologisch wurden keine Knochen- und Knorpelbildung, wie die in den vorherigen Versuchen von Charvat (14) mit Venen und Arterien, mit autologen Uretern von Jaganathan und Bruce (34) etc., festgestellt wurden, nachgewiesen.

Eine genügende Elastizität ist somit vorhanden.

zu 8 Nicht Cancerogen

In keinem Versuchsfall kam es zur Ausbildung eines Carcinoms oder Sarkoms, das seinen Ausgang vom Transplantat nahm.

Da jedoch Tumoren meist eine zeitlich viel größere Genese haben als dies in den Versuchen möglich war, läßt sich eine Cancerogenität nicht mit Sicherheit ausschließen.

zu 9 Ständige Bioverfügbarkeit

Da das Kaliber der Rhesusaffennabelschnurvene nicht dem Ureters des Menschen entspricht, ist dieses Transplantat nicht am Menschen anwendbar.

Für den Menschen lassen sich sowohl homologes Material (menschliche Nabelschnur) als auch heterologes Material (von größeren Tieren) diskutieren. Die Bioverfügbarkeit beider ist täglich vorhanden.

zu 10 Mäßiger operativer Aufwand

Nabelschnurvene als Uretertransplantat ermöglicht die Deckung von Defekten beliebiger Größe.

In früheren Versuchen von Ivancevic etc. konnten nur kleinere Strecken befriedigend ersetzt werden. Deren operativer Aufwand war jedoch wesentlich größer als bei der hier angewandten Methode.

Bei Totalersatz ist eine Antirefluxplastik notwendig. Das Ziehen des Splintes kann über die Blase her erfolgen.

zu 11 Wirtschaftlichkeit

Der Vergleich der angeführten Methode zu anderen bisherigen Versuchen ergibt ein besseres wirtschaftliches Abschneiden der Nabelschnurvene als Ureterersatz.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Albert, L.
Hienzschn, E.,
Machnik, G.:
Überbrückung von Harnleiterdefekten mit
Fibrinfil. Eine tierexperimentelle
Studie.
Zschr. Urol. 62, 585, 1969
2. Ammon und Petry:
(1963) Zitiert nach Giesel (71)
3. Ashkar, L.:
Davis, W.G.:
Silastic repair of ureteropelvic
junction stricture.
J. Urol. 101, 801, 1969
4. Aung-Khin, M.:
The innervation of the ureter.
Invest. Urol. 10, 370, 1973
5. Baidin, A.:
Über Harnleiterplastik und Harnleiter-
implantation.
Zschr. Urol. Chir. 33, 363, 1931
6. Banonome, A.,:
Begani, R.:
Reconstruction of ureter by means
of lyophilized tissue grafts, experimental
study
Arch. Ital. Chir. 76, 372, 1953
7. Bergmann, M.,
Hubner, G.,
Lipsky, H.:
Die Deckung von Ureterdefekten mit
Peritonallappen.
Zschr. Urol. 61, 33, 1968
8. Bettmann, A.G.:
Anastomosis between the ureter and
urinary bladder by means of subcutaneous
skin tube
Plast. Reconstr. Surg. 2, 80, 1947
9. Blum, J., Skemp, Ch.,
Reiser, M.:
Silicone rubber ureteral prosthesis
J. Urol. 90, 276, 1963
10. Boari, A.:
Contributo Sperimentale alla plastica
dell'Uretere.
Atti Acad. d. Sc. med. e nat. Ferrara 14,
447, 1894 (zitiert nach 92)
11. Bozler, E.:
The activity of the pacemaker previous
to discharge of a muscular impulse
Amer. J. Physiology 136, 543, 1942

12. Burns, R.A.: Reconstruction of the lower ureters by a tube made from bladder flaps: a case report
J. Urol. 74, 348, 1955

13. Camey, R.: Remplacement de l'uretère moyen droit par appendice.
J. d'Urol. Med. 74, 149, 1968

14. Charvat, A.: Experimenteller Beitrag zur Harnleiterrekonstruktion
Zschr. Urol. 60, 759, 1967

15. Davis, D.M., Strong, G.H., Drake, W.W.: Intubated ureterotomy: experimental work and clinical results
J. Urol. 59, 851, 1948

16. Djurhuus, J.C., Gyrd-Hansen, N., Nerstrøm, B., Svendsen, O.: Total replacement of ureter by Scurasil prosthesis in pigs
Brith. J. Urol. 46, 415, 1974

17. Dufour, B., Blondel, P.: The Prosthetic replacement of the ureter
Eur. Urol. 1, 134, 1975

- 17a Dufour, B., Blondel, P.: Le remplacement "suspendu" de l'uretère par une prothèse de silicone
J. d'Urol. Nephrol. 6, 525, 1974

18. Duncan, R.E., Evans, A.F.: Fallopian tube as ureteral substitute in a living Donor renal allograft
Brith. J. Urol. 47, 300, 1975

19. Elbadawi, A., Schenk, E.A.: Innervation of the abdomono-pelvic ureter in the cat.
Amer. J. Anat. 126, 103, 1969

20. Esch, W.: Autologe Transplantation des Ureters in seiner gesamten Länge im Tierexperiment
Act. Chir. Austr. 5, 101, 1975

21. Finney, H.R., Rinker, J.R.: Live omentum as a substitute for the fatty periureteral sheath: an experimental study
J. Urol. 102, 414, 1969

22. Fiori, A.: 1923, zitiert nach Baidin (7)
23. Friedman, B.,
Smith, D.R.,
Finkle, A.L.: Prosthetic bladder of silicone
rubber in dogs
Invest. Urol. 1, 323, 1964
24. Gisel, A.: Ureter, in: Handbuch der Urologie, Bd. 1
Ed.: Alken, Goodwin, Dix, Wildbolz,
Springer Verlag Berlin, Heidelberg,
New York, pp 225, 1969
25. Goodwin, W.E.,
Cockett, A.T.: Surgical treatment of multiple recurrent
branched renal (staghorn) calculi by
pyelo-nephro-ileo-vesical anastomosis
J. Urol. 85, 214, 1961
26. Goodwin, W.E.,
Winter, Ch.C.,
Turner, R.D.: Replacement of the ureter by small
intestine: clinical application and
results of the ileal ureter
J. Urol. 81, 406, 1959
27. Skinner, D.G.,
Fritzsche, P.,
Craven, J.D.,
Cahill, P.,
Goodwin, W.E.: Long term radiographic changes of the
kidney following the ileal ureter
operation
J. Urol. 114, 843, 1975
28. Gosling, J.A.: The musculature of the upper urinary
traci
Acta Anat. 75, 408, 1970
29. Hanna, M.K, Jeffs, R.D.,
Sturges, J.M.,
Barkin, M.: Ureteral structure and ultrastructure
Pari I. The normal human ureter
J. Urol. 116, 718, 1976
30. Harvard, M.,
Camilleri, J.A.,
Nadig, P.W.,
Glenn, J.F.: Experimental transplantation of
freezedried homologous and autologous
ureteral segments
J. Urol. 86, 385, 1961
31. Herdmann, J.P.: Polythene tubing in the experimental
surgery of the ureter
Brit. J. Surg. 37, 105, 1949
32. Van Hook, W.: The surgery of the ureters: a clinical,
literary and experimental research
JAMA 21, 911, 1893

33. Hutch, J.A.: Theory of maturation of intravesical ureter
J. Urol. 86, 534, 1961
34. Jagannathan, T.,
Bruce, A.W.: Bridging of ureteral defects with sliding ureteral grafts, a study in dogs
Invest. Urol. 8, 48, 1970
35. Jonas, D.,
Tschirkov, F.,
Krause, E.: Die autologe kollagene Ureterplastik
Urol. int. 28, 290, 1973
36. Ivancevic, L.: Tierexperimenteller subtotaler Harnleiterersatz mit Blasenlappen im zweizeitigen Verfahren.
Habilitationsschrift der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz 1971
37. Ivancevic, L.:
Hohenfellner, R.,
Kutzner, J.: Total replacement of the ureter with a bladder flap.
Invest. Urol. 9, 130, 1971
38. Kennedy, B.: Uretero-appendiceal anastomosis
Urol. Iber. 1910, zt. nach Baidin (7)
39. Keyes, E.L.: Zit. nach Davis (50), J. Urol. 59, 1948
40. Kiil, F.: The function of the ureter and renal pelvi
W-B. Saunders Co., Philadelphia 1957
41. Kocvara, Sr.,
Zak, F.: Ureteral substitution with Dacron and Teflon Prostheses.
J. Urol. 88, 365, 1952
42. Kouwenhoven, G.C.,
Scholtmeyer, R.J.: Some observations on the use of a free peritoneal graft for the treatment of subpelvic ureteral stenoses.
Arch. Chir. Neerl. 21, 319, 1969
43. Küss, R.: Chirurgie plastique et réparatrice de la voie excrétrice du rein.
Masson, Paris 1954

44. Lapidès, J.:
The physiology of the intact human ureter.
J. Urol. 59, 501, 1948
45. Lewis, H.Y.,
Sherwood, N.S.,
Pierce, J.M.:
Experimental and clinical use of a ureteral prosthesis.
J. Urol. 95, 700, 1966
46. Lord, J.W.,
Eckel, J.H.:
The use of vitallium tubes in the urinary tract on the dog.
J. Urol. 48, 412, 1943
47. Lord, J.W.,
Stefko, P.L.,
Stevens, A.R.:
On bridging a gap in the ureter by means of a free fascial transplant over a straight vitallium tube
J. Urol. 49, 249, 1943
48. Lutzeyer, W.:
Die Wiederherstellung des abdominalen Harnleiters nach Resektion im Tierexperiment.
Verh. dt. Ges. Urol. 16, 371, 1955
- 48a Lutzeyer, W.,
Dohm, G.,
Wilhelm, A.,
Teichmann, H.H.:
Experimentelle Untersuchungen für Harnleiter End-zu-End-Naht unter spezieller Berücksichtigung der Nahttechnik, der Uretergefäßversorgung und der postoperativen Harnableitung.
Arch. klin. Chir. 306, 315, 1964
49. Lutzeyer, W.,
Wilhelm, A.,
Teichmann, H.H.:
Versuche zur Deckung von Ureterlängsdefekten mit Peritoneum.
Arch. klin. Chir. 306, 336, 1964
50. Mebel, M.:
Bemerkungen zur Überbrückung totaler Harnleiterdefekte mit Kunststoffprothesen
Zschr. Urol. 57, 93, 1964
51. Melnikoff, A.E.:
Sur le remplacement de l'uretère par une anse isolée de l'intestin grêle.
Rev. Clinique d'Urolog. 1. 601, 1912
(Zit. nach 226)
52. Mergat, R.:
Die Reparatur des menschlichen Harnleiters mit kollagener Substanz und Kunststoffen.
Zschr. Urol. 49, 221, 1956

53. Mobley, D.F.: Studies in ureteral regeneration, replacement of a large segment of Ureter with an in situ pedicle graft of proximal ureter
Invest. Urol. 14, 269, 1976
54. Morelle, V.R.: Replacement of the ureter by a segment of the stomach in pigs and dogs.
Arch. Chir. Neerl. 15, 293, 1963
55. Ngo-Gia-Hy, Tang-Whiep, Nguyen-Duik-Hao, Nguyen-Thanh-Tra, Vu-Nguyen-Bich: Homogreffes de l'uretère.
J. d'Urol. Nephrol. 22, 1966
56. Nissen, R.: Reconstruction of the Ureter
J. internat. Collg. Surg. 3, 99, 1940
57. Notley, R.G.: Electron microscopy of the lower ureter in man.
Brit. J. Urol. 42, 439, 1970
58. Novak, R.: Totaler Harnleiterersatz mit revascularisierten Venenstücken.
I. Intern. Urol. Symposion 27. - 30.4.1971
Nis (Jugoslavien)
59. Oppenheimer, R., Hinman, F.: Ureteral regeneration: contracture vs. hyperplasia of smooth muscle.
J. Urol. 74, 476, 1955
60. Papin, J., Morel, G.: Physiologie pathologique des opérations renales.
Encyclopédie Française d'Urologie, Paris, Octave Doin et Fils, 1914
61. Planz, C., Hohenfellner, R., Bressel, M., Bihler, K., Hölzle, J., Laubenberger, T., May, D., Müller, J., Scharrer, G., Wulff, H.D., Wörner, D.: Tierexperimentelle Untersuchungen zum subtotalen Harnleiterersatz durch einen Blasenlappen.
Urologe 6, 186, 1967

62. Planz, C.: Experimentelle und klinische Untersuchungen über den subtotalen bzw. totalen Harnleiterersatz durch einen Blasenlappen. Habilitationsschrift Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 1968
63. Prout, G.R., Stuart, W.T., Witus, W.S.: Utilisation of ileal segments to substitut for extensive ureteral loss. J. Urol. 90, 541, 1963
64. Scher, A.M., Erickson, R.V., Scher, M.: Polyethylene as a partial prothesis in dogs J. Urol. 73, 987, 1955
65. Schreiber, B., Mellin, P.: Alloplastic ureteral replacement: developement of a silicone rubber special prothesis. Symp Exp. Urol. Würzburg 1976 (Vortrag)
66. Schulman, C.C., Duarte-Escalante, D., Boyarsky, S.: The uretero-vesical innervation: a new concept based on histochemical study. Brit. J. Urol. 44, 698, 1972
67. Schwille, P.O., Schmidt, Th.: Die Harnleiterprothese aus Silastic. Zschr. Urol. 3, 209, 1971
68. Sewell, W.A.: Failure of freeze-dried homologous arterie used as ureteral grafts. J. Urol. 74, 600, 1955
69. Shoemaker, J.: Diskussionsbemerkung. Verh. dt. Ges. Chir. 38, 30, 1909
70. Skinner, D.G., Goodwin, W.E.: Indications for the use of intestinal segments in the management of nephrocalcinosis. J. Urol. 113, 436, 1975
71. Stojanovic, M.: Reconstruction of the ureter with revascularised vein. Rev. Hellen Urol. 6, 129, 1969

72. Strohmenger, P.: Tierexperimentelle Untersuchungen zum Ersatz des abdominalen Harnleiterabschnittes durch frische autologe Uretertransplantate
Urol. Int. 25, 201, 1970
73. Stubenrauch, von, K.: Über plastischen Ersatz von Ureterdefekten beim Weibe.
Dtsch. Zschr. Chir. 105, 343, 1910
74. Swinney, J., Tomlinson, B.E., Walder, P.N.: Urinary tract substitution.
Brit. J. Urol. 33, 414, 1961
75. Teichmann, H.H., Lutzeyer, W.: Der subtotale Harnleiterersatz durch offene Blasenlappen im Experiment.
Verh. dt. Ges. Urol. 21, 209, 1965
76. Turner-Warwick, R.: Discussion on urinary tuberculosis.
Brit. J. Urol. 42, 706, 1970
77. Ulm, A.H., Lo, M.: Total bilateral polyvinyl ureteral substitutes in the dog.
Surg. 45, 313, 1959
78. Ulm, A.H., Krauss, L.: Total unilateral Teflon ureteral substitutes in the dog.
J. Urol. 84, 575, 1960
79. Ulm, A.H.: Total replacement of the human ureter with teflon prosthesis.
J. Urol. 96, 455, 1966
80. D'Urso, G., de Fabii, L.: Recherches experimentales sur l'urétéro-entéroplastie.
Ann. mal. org. genito-urin. 18, 1145, 190 (zit. nach 76)
81. Uson, A.C.: Cysto-ureteroplasty on dogs: An evaluatic of the full thickness bladder flap technique.
J. Urol. 85, 759, 1961

82. Vidne, B.,
Erdman, S.,
Gassner, S.,
Levy, M.J.:
Ureteral substitute by fallopian tube.
Urol. int. 30, 173, 1975
83. Wagenknecht, L.V.:
Ureterersatz durch Dacron-Silikon
Prothesen im Tierversuch und beim
Menschen.
Urologe A 10, 317, 1971
84. Warren, J.W.,
Bandura, W.P.,
Beltram, F.A.,
Hovochowski, A.:
Use of Teflon grafts for replacement
of ureters.
J. Urol. 85, 265, 1961
85. Warren, J.W.,
Coomer, T.,
Fransen, H.:
The use of Teflon grafts for
replacement of ureters.
J. Urol. 89, 164, 1963
86. Weinberg, R.W.:
Appendix Ureteroplasty.
Brit. J. Urol. 48, 234, 1976
87. Weselowski, S.:
Corrective operative procedure after
unsuccessful pelvi-ureteric plastic
surgery.
Brit. J. Urol. 43, 679, 1971

Lebenslauf

Ich, Georg Peter Lippert, wurde am 10. Mai 1951 als Sohn des Zahnarztes Dr. Karl Lippert und seiner Ehefrau Marie Elisabeth Lippert, geb. Kohlhage, in Darmstadt geboren.

Mit 6 Jahren wurde ich eingeschult. Nach vier Jahren Grundschule und zwei Jahren Förderstufe trat ich in das Bachgau-Gymnasium in Babenhausen ein. Hier legte ich 1969 im Alter von 17 Jahren das Zeugnis der Reife ab. Im darauffolgenden Jahr wurde ich zur Bundeswehr einberufen und leistete dort 18 Monate Grundwehrdienst ab. Im Jahre 1972 erhielt ich einen Studienplatz für Medizin in Saarbrücken. Ein Semester später nahm ich die Zuteilung für einen Studienplatz für Zahnmedizin in Mainz an. Ein Semester nach bestandenem Physikum begann ich mit den für experimentellen Arbeiten für die Promotion. Ende 1977 beendete ich mein Studium in Mainz mit der Bestallung zum Zahnarzt.

geb. d. 14. 2. 74

Georg Peter Lippert



